

Predictors and prognostic value of blood pressure level and variation in acute stroke

Citation for published version (APA):

Boreas, A. M. H. P. (2001). *Predictors and prognostic value of blood pressure level and variation in acute stroke*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Universiteit Maastricht.
<https://doi.org/10.26481/dis.20010531ab>

Document status and date:

Published: 01/01/2001

DOI:

[10.26481/dis.20010531ab](https://doi.org/10.26481/dis.20010531ab)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

9

Summary

Stroke is an important disease. In the Netherlands there are approximately 30.000 new strokes each year. Until today, thrombolysis is the only available effective therapy for ischemic stroke patients. However, only five to ten percent of all ischemic stroke patients will be eligible for this therapy. An additional possibility to improve prognosis following stroke may be achieved by manipulating the level of blood pressure (BP) in acute stroke. What BP values should be treated, and what BP level to aim at in such treatment remains enigmatic. In addition, it's dangerous to treat BP in a uniform manner. This consideration relates to the concept of cerebral autoregulation, which implies that under normal conditions regional cerebral blood flow is kept constant over a certain range of systemic BP. In stroke, this mechanism is lost, and cerebral perfusion becomes directly BP dependent. High BP levels may thereby result in edema formation and local hemorrhage, which leads to further damage. Low systemic BP, on the other hand, can not be compensated for, and will also lead to further ischemic damage. So far, little is clear about what factors independently predict the level of BP in the acute phase of stroke, or what BP characteristics are independent predictors of stroke outcome. Before any clinical trial on BP treatment in acute stroke can be rationalized, more data on these issues are required. In the present study we explored and investigated factors related to BP level and course in acute stroke, and various BP characteristics as independent predictors of stroke outcome.

In *chapter 1* the relevant literature on this subject is reviewed: BP is elevated in 70 to 94 percent of acute stroke patients. This elevated BP spontaneously declines during the first week. Data on the prognostic significance of BP levels following acute stroke are conflicting: some studies showed no relationship between admission BP and outcome, whereas others reported high or low admission BP to be related to poor outcome. In normotensive persons, there is a diurnal pattern of BP change with morning values being higher than those recorded in the evening, and with further decrease during nighttime. An arbitrarily chosen absolute 10 mmHg day minus night BP fall, or a 10 percent BP decrease is called 'dipping'. Stroke patients show a decrease in diurnal BP variation. Data on the prognostic significance of the degree of diurnal BP variation after stroke are controversial.

In *chapter 2* BP values of 409 patients with a first-ever ischemic stroke, admitted within 24 hours after stroke onset were studied. BP values that were measured within these first 24 hours were collected in retrospect. Linear regression analyses showed that the level of first BP measured after admission at the stroke unit was significantly related with age, known ischemic heart disease and known hypertension before stroke onset. Stroke type (atherothrombotic, lacunar or cardioembolic) and Rankin score at stroke onset were not significantly associated with initial BP level. Besides the first BP measured after admission, we studied several characteristics of the mean daytime BP value (measured between 9.00 and 18.00 hours) and mean nighttime BP value (measured between 24.00 and 6.00 hours). The course of BP level was studied during the first week after stroke onset. BP fell during this first week with the greatest decline during the first 3 days.

Nighttime BP showed a similar course as daytime BP. Patients in a control group showed a similar course. BP during the first week was higher in patients with hypertension before stroke than in those without known hypertension. There was no significant difference in initial BP level nor in the course of BP when comparing atherothrombotic with cardioembolic or lacunar stroke patients.

We concluded that an increase in post-stroke BP is not a general phenomenon, nor is the decline in BP in the first week post-stroke. Both phenomena occur irrespective of stroke subtype. Known hypertension is probably the strongest predictor of post-stroke BP increase.

In *chapter 3* we studied the prognostic value of BP in acute stroke. For this study we used the same patient group as in chapter 2. As outcome variable we used the Rankin score at three months: a Rankin score ≤ 3 was used as good outcome, a Rankin score > 3 as poor outcome. Univariate analysis suggested that both low and high BP values were related to poor outcome. Multivariate analyses showed no significant relationship between the first measured BP after admission and functional outcome at three months. Multivariate analysis also showed no relationship between daytime BP values and outcome at three months, whereas a significant association was found between nighttime BP and outcome: a nighttime systolic BP ≥ 165 mmHg or a nighttime diastolic BP ≤ 60 mmHg was significantly related with poor outcome (OR 2.8; 95 % CI 1.1-6.8 resp. OR 8.1; 95 % CI 1.1-58.3). When studying the relationship between the fall in BP and outcome, we found a decrease in daytime diastolic BP during the first 4 days after stroke onset ≥ 10 mmHg to be associated with poor outcome (OR 3.0; 95 % CI 1.1-7.9).

We concluded that unadjusted BP values towards the lower and higher end were related with poor outcome, but warned against unadjusted analysis of first post-stroke BP as outcome predictor. Nighttime BP values may have independent predictive value for stroke outcome. The data suggest that lowering very high BP may be beneficial, provided it is not lowered too drastically, while conversely increasing a low BP may confer benefit as well. This retrospective study, may however overestimate the strength of association between BP and outcome, as it could be biased towards inclusion of more patients with sustained high or low BP values.

In *chapter 4* we studied the prognostic value of the first BP measured after admission at the first aid ward in 271 patients with an ischemic stroke. This was a prospective study; patients were included within 24 hours following stroke onset. As dependent outcome variable, we used the score on the Rankin handicap-scale at six months (Rankin > 3 as poor outcome versus Rankin ≤ 3 as good outcome). We found that patients with known hypertension before stroke onset had a significantly higher first systolic BP than those without. Furthermore, males had a significantly higher first systolic and diastolic BP than females. With increasing age, the systolic first BP value rose significantly. Patients with asymptomatic lacunar infarcts on CT had significant higher first systolic and diastolic BP values than those without. Finally, patients known with ischemic heart disease before stroke onset had significantly lower first BP values than those without, which may be

related to treatment. Univariate analyses suggested that high and low BP values were related to poor stroke outcome. However, multivariate analyses showed no significant relationship between the first BP measured directly after arrival at the first aid ward and the outcome at six months. When analysing only those BP values of patients that were admitted within 3 hours following stroke onset ($N=138$), we also could not establish a significant relationship between these first BP values and the functional outcome at six months. We found no evidence in favour of the idea that low or high early BP is a stroke outcome predictor. Small numbers may have failed to detect any (small size) relationship between BP extremes and outcome, but our data do not favour BP manipulation to serve as a potential therapy for acute stroke in general.

In *chapter 5* we prospectively studied 24-hour monitored BP values, measured in ischemic stroke patients who were admitted within 24 hours following stroke onset. BP measurement was started within the first 24 hours after stroke onset. Of the 271 patients studied in chapter 4, 192 had over 80 % of the 24-hour BP data capture. Of these 192 patients, we studied BP levels and diurnal variation. We found that per one year ageing, the absolute variation in systolic and diastolic BP significantly declined. Patients with a Rankin score 5 at admission showed a significantly lower absolute BP variation compared to patients with a Rankin score 1 or 2. In accordance with this finding, patients with a CNS score 8-10 at admission showed a significantly higher absolute BP variation compared to patients with a CNS score ≤ 2 . Twenty-four hour BP profiles showed lower BP values during nighttime hours and resting hours during the daytime. When studying the BP profiles for the different stroke subtypes (lacunar vs atherothrombotic vs cardioembolic infarcts), the BP profiles were quite similar in all three groups.

The first measured BP values were significantly higher than the mean of the 24-hour BP values for all stroke subtypes. Lacunar infarct patients had significantly higher 24-hour and daytime systolic and diastolic BP than cardioembolic infarct patients. Furthermore, lacunar infarct patients had significantly higher absolute and percentage systolic and diastolic BP variation than cardioembolic and atherothrombotic infarct patients. We found a decrease in diurnal BP variation in most ischemic stroke patients. When studying the stroke subgroups, we found a larger diurnal variation in lacunar infarct patients. Furthermore, we found asymptomatic lacunar infarcts on CT to be independently related to a higher diurnal BP variation. This was in contrast with findings of others, who found a decrease in diurnal variation in lacunar stroke patients. We postulated that lacunar stroke, especially in the presence of asymptomatic infarcts on CT, may not be causally related to hypertension, and that in the presence of low BP values hypertension treatment may worsen, instead of prevent, ischemic brain damage in this lacunar stroke subtype.

In *chapter 6* the prognostic value of the BP values of the 192 patients was tested. Univariate analysis of the first measured BP values of the 24-hour BP monitoring suggested that high and low BP values were related to poor outcome. Multivariate analyses, however, only showed a statistically significant relationship with poor outcome

for patients with a first diastolic BP value ≤ 70 mmHg. However, when replacing the Rankin score on admission for the CNS score on admission in the multivariate analysis, the relationship with the outcome for a diastolic BP ≤ 70 mmHg was not statistically significant anymore. We also found no relationship between the day- and nighttime BP values and the outcome at six months. Furthermore, no statistically significant associations were found between the diurnal BP variation and outcome and between the fall in BP during the first 4 days and the outcome at six months. We concluded that it is likely that in the vast majority of ischemic stroke patients, BP values are in a range that does not jeopardize penumbral tissue, and any relationship between BP extremes and stroke outcome is difficult to establish unless large numbers of patients, or only pre-defined subgroups with extremely high or low BP values are investigated. Similar reasoning may apply to the testing of early BP manipulation in an acute stroke trial.

In *chapter 7* we studied the relationship between infarct location and size, and elevated BP (defined as a systolic BP > 140 mmHg or a diastolic BP > 90 mmHg) in acute stroke patients. Of the 271 patients studied in chapter 4, 106 patients underwent, besides a CT scan, an MRI scan of the brain. Forty-nine of the 106 patients had a symptomatic territorial (cortical) infarct, and 22 patients had a symptomatic lacunar infarct on MRI. Thirty-four (69 %) of the 49 patients had elevated BP on hospital admission. Twenty-five patients had a territorial infarct in the right-sided hemisphere, 16 (64 %) of these had elevated BP. Twenty-four patients had a territorial infarct in the left-sided hemisphere, 18 (75 %) of these had elevated BP. We found no statistically significant difference in number of patients with elevated BP between these two groups. The insular cortex was involved in the ischemic area in 29 of the 49 patients, and consequently, not in the 20 remaining patients. Eighteen (62 %) of these had elevated BP on admission. Of the 34 patients with elevated BP, 18 patients (53 %) had an infarct in the insular cortex (10 (29 %) in the right-sided insular cortex, 8 (23 %) in the left-sided insular cortex). Of the 15 patients without elevated BP, 11 patients (73 %) had an infarct in the insular cortex (7 (47 %) in the right-sided insular cortex, 4 (27 %) in the left-sided insular cortex). There was no statistically significant difference in the number of patients with elevated BP between the left- and right-sided insular infarcts. We also found no statistically significant difference in number of patients with elevated BP and an infarct involving the insular cortex, and patients without elevated BP and an infarct involving the insular cortex. Of the 22 lacunar stroke patients, 20 (91 %) had elevated BP on admission. When testing the relationship between different involved gyri (insular cortex, precentral gyrus or post-central gyrus), site or size of the infarct and elevated BP at admission in a multivariate analysis, we found no significant relationship between these variables. Furthermore, we found no statistically significant difference in absolute or percentage diurnal variation in systolic or diastolic BP between patients with a left- or right- sided cortical infarct or patients with or without an insular infarct.

Our findings argue against an important role of certain cortical areas, especially of the insular cortex, or of the degree of cerebral tissue damage in causing post-stroke BP elevation. We concluded that the integrity of connecting pathways of the sympathetic

nervous system on the whole, underlies the mechanism for BP level control, rather than that a unique cerebral site would serve such function. It remains unclear what factors determine the normalisation of BP level and diurnal BP variation in the first week following stroke.

10

Samenvatting

Een beroerte (CVA) is een veel voorkomende aandoening. In Nederland krijgen ieder jaar ongeveer 30.000 mensen een beroerte. Op dit moment is thrombolysen de enige werkzame acute therapie voor patiënten met een ischemisch CVA. Echter, slechts 5 tot 10 procent van alle patiënten met een ischemisch CVA komt in aanmerking voor thrombolysen. Een andere mogelijkheid om de prognose na een CVA te verbeteren zou kunnen bestaan uit het manipuleren van de hoogte van de bloeddruk (BD) in de acute fase van het CVA. Het is echter onbekend vanaf welke bloeddrukwaarden een behandeling gestart moet worden en naar welke bloeddrukwaarden gestreefd moet worden. Daarbij is het gevaarlijk de BD van alle patiënten op dezelfde manier te behandelen. Dit wordt verklaard aan de hand van de cerebrale autoregulatie die ervoor zorgt dat onder normale fysiologische omstandigheden bij bepaalde BD waarden, de regionale bloeddorstrooming in de hersenen constant wordt gehouden. Door een CVA raakt de cerebrale autoregulatie verstoord. Hierdoor is de doorstroming van de hersenen direct afhankelijk van de systemische BD. Hoge BD waarden kunnen daardoor leiden tot oedeem vorming of hemorragisch worden van het ischemisch gebied, met toename van de cerebrale schade tot gevolg. Lage BD waarden daarentegen, kunnen leiden tot uitbreiding van het ischemisch gebied, met eveneens toename van de cerebrale schade tot gevolg. Tot nu toe is weinig bekend over welke factoren onafhankelijke voorspellers zijn van de hoogte van de BD in de acute fase van het CVA, of welke BD karakteristieken onafhankelijke voorspellers van het functioneel herstel zijn. Voordat een klinisch onderzoek over BD behandeling in de acute fase van het CVA opgezet kan worden, zijn meer gegevens over dit onderwerp nodig.

In dit onderzoek hebben we verschillende factoren onderzocht, die samenhangen met de hoogte en het beloop van de BD in de acute fase van het CVA, en hebben we verschillende BD karakteristieken onderzocht die als onafhankelijke voorspellers van het functioneel herstel dienen.

In *hoofdstuk 1* wordt een literatuur overzicht gegeven. De BD is in de acute fase van het CVA verhoogd bij 70 tot 94% van de patiënten. Deze verhoogde BD daalt spontaan gedurende de eerste week na het CVA. Gegevens over de prognostische waarde van de hoogte van de BD in de acute fase zijn tegenstrijdig: sommige onderzoekers vonden geen relatie tussen de hoogte van de BD en het functioneel herstel, terwijl anderen een relatie vonden tussen hoge of lage BD waarden en een slecht herstel.

In normotensieve personen is er een circadiaan BD patroon, waarbij de ochtend BD waarden hoger zijn dan de avond waarden, met een verdere daling van de BD gedurende de nacht. Een arbitrair gekozen absolute daling van 10 mmHg of een relatieve daling van 10 % tussen de dag- en nachtwaarde wordt 'dipping' genoemd. Bij de meeste CVA patiënten is de circadiane BD variatie verminderd. Gegevens over de prognostische waarde van de mate van de circadiane variatie in de acute fase van het CVA zijn eveneens tegenstrijdig.

In *hoofdstuk 2* werden BD waarden bestudeerd van 409 patiënten die binnen 24 uur na het ontstaan van een eerste herseninfarct werden opgenomen. De BD waarden die binnen

deze eerste 24 uur gemeten waren, werden retrospectief verzameld. Lineaire regressie analyses toonden aan dat de hoogte van de eerst gemeten BD na opname op de stroke unit een significante relatie had met de leeftijd, ischemische hartziekten en/of hypertensie in de voorgeschiedenis. Het CVA type (atherothrombotisch, lacunair of cardioembolisch) en Rankin score bij opname hadden geen significante relatie met de hoogte van de initiële BD. Behalve de eerst gemeten BD na opname op de stroke unit, bestudeerden we verschillende karakteristieken van de gemiddelde dagwaarde (BD gemeten tussen 9.00 en 18.00 uur) en gemiddelde nachtwaarde (BD gemeten tussen 24.00 en 6.00 uur). Het beloop van de BD gedurende de eerste week na het ontstaan van het CVA werd bestudeerd. De BD daalde spontaan in deze eerste week, waarbij de grootste daling gedurende de eerste 3 dagen optrad. De nachtwaarden toonden eenzelfde beloop als de dagwaarden. Het BD beloop bij patiënten in een controle groep was hetzelfde. Patiënten bekend met hypertensie in de voorgeschiedenis hadden hogere BD waarden gedurende de eerste week na het CVA dan patiënten zonder hypertensie in de voorgeschiedenis. Er was geen significant verschil in initiële BD hoogte en BD beloop tussen patiënten met een atherothrombotisch, cardioembolisch of lacunair infarct. Geconcludeerd werd dat de stijging van de BD post-CVA en daling van deze BD in de eerste week post-CVA geen algemene fenomenen zijn. Beide fenomenen treden onafhankelijk van het CVA type op. Aanwezigheid van hypertensie in de voorgeschiedenis is waarschijnlijk de grootste voorspeller van de BD stijging in de acute fase van het CVA.

In *hoofdstuk 3* werd de prognostische waarde van de BD in de acute fase van het CVA bestudeerd. Hierbij werd gebruik gemaakt van dezelfde groep patiënten als in hoofdstuk 2. Als maat voor het functioneel herstel werd de Rankin score op 3 maanden gebruikt: voor een goede uitkomst (goed functioneel herstel) werd een Rankin score ≤ 3 genomen, voor een slechte uitkomst (slecht functioneel herstel) een Rankin score > 3 . Univariate analyses toonden aan dat zowel hoge als lage BD waarden de neiging hadden een relatie te vertonen met een slecht functioneel herstel. Met behulp van multivariate analyses werd echter geen relatie aangetoond tussen de eerst gemeten BD na opname op de stroke unit en het functioneel herstel op 3 maanden. Ook werd er m.b.v. multivariate analyses geen relatie gevonden tussen de gemiddelde dag BD waarden en het functioneel herstel op 3 maanden. Wel werd er een significante associatie gevonden tussen een gemiddelde systolische nacht BD waarde ≥ 165 mmHg en een gemiddelde diastolische nacht BD waarde ≤ 60 mmHg en een slecht functioneel herstel: OR 2.8; 95 % BI 1.1-6.8 resp. OR 8.1; 95 % BI 1.1-58.3. Bij het bestuderen van de relatie tussen de daling van de BD in de eerste 4 dagen na het ontstaan van het CVA en het herstel op 3 maanden, vonden we een significante relatie tussen een daling ≥ 10 mmHg en een slecht herstel: OR 3.0; 95 % BI 1.1-7.9. We concludeerden dat niet-gecorrigeerde hoge en lage BD waarden gerelateerd zijn aan een slechte outcome, en waarschuwden voor het ongecorrigeerd analyseren van eerste post-CVA BD waarden als voorspeller voor het functioneel herstel. Gemiddelde nachtelijke BD waarden zouden een onafhankelijke voorspellende waarde voor het functioneel herstel kunnen hebben. De resultaten lijken aan te geven dat verlagen van hoge BD waarden gunstig kan zijn, mits deze niet te drastisch verlaagd worden. Het

verhogen van lage BD waarden lijkt eveneens zinvol. Een nadeel van deze retrospectieve studie is echter dat de relatie tussen de hoogte van de BD en het functioneel herstel overschat kan worden, daar er een bias opgetreden kan zijn door te hoge inclusie van patiënten met aanhoudende hoge of lage BD waarden.

In hoofdstuk 4 hebben we de prognostische waarde bestudeerd van de eerst gemeten BD waarde direct na aankomst op de EHBO (EHBO BD) bij 271 patiënten met een herseninfarct. Dit betrof een prospectief onderzoek waarbij patiënten binnen 24 uur na het ontstaan van het CVA werden geïncludeerd. Als afhankelijke uitkomst variabele (maat voor het functioneel herstel) werd de score van de Rankin handicap schaal 6 maanden na het ontstaan van het CVA genomen: voor een goede uitkomst (goed functioneel herstel) werd een Rankin score ≤ 3 genomen, voor een slechte uitkomst (slecht functioneel herstel) een Rankin score > 3 . Patiënten bekend met hypertensie in de voorgeschiedenis bleken een significant hogere systolische EHBO BD waarde te hebben dan patiënten niet bekend met hypertensie. Mannen hadden een significant hogere systolische en diastolische EHBO BD waarde dan vrouwen. Met het stijgen van de leeftijd, nam de systolische EHBO BD waarde significant toe. Patiënten met asymptomatische lacunaire infarcten op de CT scan hadden significant hogere systolische en diastolische EHBO BD waarden dan patiënten zonder asymptomatische lacunaire infarcten op de CT. Patiënten die bekend waren met ischemische hartziekten in de voorgeschiedenis hadden significant lagere EHBO BD waarden dan patiënten die hier niet mee bekend waren. Deze laatste bevinding zou gerelateerd kunnen zijn aan de medicamenteuze behandeling. Bij univariate analyses werd een trend gevonden waarbij zowel hoge als lage EHBO BD waarden gerelateerd waren aan een slecht functioneel herstel. Multivariate analyses toonden echter geen significante relatie tussen deze EHBO BD waarden en het functioneel herstel op 6 maanden. Wanneer alleen de BD waarden van patiënten die binnen 3 uur na het ontstaan van het CVA op de EHBO waren geanalyseerd werden ($N=138$), kon eveneens geen significante associatie tussen de DB en het functioneel herstel aangetoond worden. Concluderend konden we geen ondersteuning vinden voor de theorie dat een hoge of lage bloeddruk een onafhankelijke voorspeller is van het functioneel herstel. Mogelijk had er een (welliswaar kleine) relatie tussen de BD en het herstel aangetoond kunnen worden wanneer de onderzochte patiëntenpopulatie groter was geweest. Onze resultaten ondersteunen manipulatie van de BD als vorm van acute behandeling, om de prognose na een CVA te verbeteren, echter niet.

In hoofdstuk 5 werden prospectief 24-uurs gemeten BD waarden bestudeerd, die om het half uur gemeten waren binnen 24 uur na het ontstaan van een ischemisch CVA. Van de 271 patiënten die bestudeerd werden in hoofdstuk 4, waren bij 192 patiënten meer dan 80 % van de 24-uurs BD waarden geregistreerd. Bij deze 192 patiënten werd de hoogte en de circadiane variatie van de BD bestudeerd. Met het stijgen van de leeftijd daalde de absolute variatie in systolische en diastolische BD significant. Patiënten met een Rankin score 5 bij opname hadden een significant lagere absolute BD variatie vergeleken met patiënten met een Rankin score 1 of 2 bij opname. In overeenstemming met deze

Appendix

bevinding, hadden patiënten met een CNS score 8-10 bij opname een significant hogere absolute BD variatie vergeleken met patiënten met een CNS score ≤ 2 bij opname. 24-uurs BD profielen toonden lagere BD waarden gedurende de nachtelijke uren en rust uren overdag vergeleken met de rest van de daguren. De BD profielen van de verschillende CVA typen (lacunaire vs atherothrombotische vs cardioembolische infarcten) vertoonden een gelijk patroon. De eerst gemeten BD waarde van de 24-uurs registratie was significant hoger dan de gemiddelde 24-uurs BD waarde. Patiënten met een lacunair infarct hadden significant hogere gemiddelde 24-uurs- en systolische en diastolische dag BD waarden dan patiënten met een cardioembolisch infarct. Verder hadden patiënten met een lacunair infarct een significant hogere absolute en relatieve systolische en diastolische BD variatie dan patiënten met een cardioembolisch of atherothrombotisch infarct. De meeste CVA patiënten hadden een verminderde dag en nacht BD variatie in de acute fase. Patiënten met een lacunair infarct hadden de grootste variatie in dag en nacht BD. De aanwezigheid van asymptomatische lacunaire infarcten op CT was onafhankelijk gerelateerd aan een grotere diurnale BD variatie. Dit strookt niet met de bevindingen van andere onderzoekers die een daling van de diurnal BD variatie vonden bij lacunaire infarct patiënten. Wij stelden dat lacunaire infarcten, speciaal in de aanwezigheid van asymptomatische lacunaire infarcten op CT, waarschijnlijk niet causaal gerelateerd zijn aan hypertensie, en dat antihypertensieve therapie, in aanwezigheid van lage BD waarden, ischemische cerebrale schade kan verergeren i.p.v. voorkomen.

In hoofdstuk 6 werd de prognostische waarde van BD metingen van 192 patiënten onderzocht. Univariate analyses van de eerst gemeten BD waarde van de 24-uurs BD registratie gaf de indruk dat hoge en lage BD waarden gerelateerd waren aan een slecht functioneel herstel. Multivariate analyses lieten echter alleen een statistisch significante relatie met een slecht functioneel herstel zien voor een eerst gemeten diastolische BD waarde ≤ 70 mmHg. Deze relatie was echter niet meer significant wanneer in de multivariate analyses de Rankin score bij opname vervangen werd door de CNS score bij opname. Er werd ook geen relatie gevonden tussen de dag en nacht BD waarden en het herstel op 6 maanden. Verder werden er geen statistisch significante associaties gevonden tussen de diurnale BD variatie of de daling van de BD gedurende de eerste 4 dagen en het herstel op 6 maanden. Wij concludeerden dat bij het grootste gedeelte van patiënten met een ischemisch CVA, de BD zich in een range bevindt die geen gevaar voor de penumbra oplevert. Een relatie tussen BD uitersten en het herstel is moeilijk vast te stellen behalve wanneer wellicht grote groepen patiënten, of duidelijk gedefiniëerde subgroepen met zeer hoge of lage BD waarden onderzocht zouden worden. Hetzelfde geldt voor het testen in trial verband van het manipuleren van de BD in de acute fase van het CVA.

In hoofdstuk 7 werd de relatie tussen de locatie en grootte van het infarct en verhoogde BD (gedefiniëerd als een systolische waarde > 140 mmHg en/of een diastolische waarde > 90 mmHg) bestudeerd in de acute fase van het CVA. Van de 271 patiënten die in hoofdstuk 4 bestudeerd werden, kregen 106 patiënten, naast een CT, een MRI scan van de hersenen. Negenenveertig van deze 106 patiënten hadden een corticaal infarct,

22 hadden een lacunair infarct op de MRI. Vierendertig (69 %) van de 49 patiënten hadden een verhoogde BD bij opname in het ziekenhuis. Vijfentwintig patiënten hadden een rechtszijdig corticaal infarct, 16 (64 %) van deze hadden een verhoogde BD. Vierentwintig patiënten hadden een linkszijdig corticaal infarct, 18 (75 %) hiervan hadden een verhoogde BD. Er was geen statistisch significant verschil in aantal patiënten met een verhoogde BD tussen deze 2 groepen. De insulaire cortex was betrokken bij het infarct in 29 van de 49 patiënten. Achttien (62 %) hiervan hadden een verhoogde BD bij opname. Van de 34 patiënten met een verhoogde BD, hadden 18 (53 %) een infarct in de insulaire cortex (10 (29 %) in de rechter en 8 (23 %) in de linker insulaire cortex). Van de 15 patiënten zonder verhoogde BD hadden 11 (73 %) een infarct in de insulaire cortex (7 (47 %) in de rechter, 4 (27 %) in de linker insulaire cortex). Er was geen statistisch significant verschil in aantal patiënten met een verhoogde BD tussen links- en rechtszijdige infarcten. Ook vonden we geen statistisch significant verschil in aantal patiënten met een verhoogde BD en een infarct in de insulaire cortex, en patiënten zonder verhoogde BD en een infarct in de insulaire cortex. Van de 22 patiënten met een lacunair infarct hadden er 20 (91 %) een verhoogde BD bij opname. Bij het testen van de relatie tussen de verschillende aangedane gyri (insulaire cortex, precentrale gyrus of postcentrale gyrus), zijde of grootte van het infarct en de verhoogde BD bij opname, werd geen significante relatie tussen deze variabelen gevonden. Verder werd er geen statistisch significant verschil tussen de absolute of relatieve diurnale variatie in systolische of diastolische BD gevonden tussen patiënten met een links- of rechtszijdig corticaal infarct of patiënten met of zonder een infarct in de insulaire cortex.

Onze bevindingen pleiten tegen een belangrijke rol van bepaalde corticale gebieden, in het bijzonder de insulaire cortex, of de hoeveelheid cerebrale weefsel beschadiging bij het ontstaan van de post-CVA BD verhoging. Wij concludeerden dat de integriteit van de verbindende banen van het sympatische zenuwstelsel in het geheel, ten grondslag ligt aan het mechanisme van BD controle, i.p.v. een unieke cerebrale localisatie. Het blijft onduidelijk welke factoren de normalisatie van het BD niveau en diurnale BD variatie in de eerste week na het CVA bepalen.